

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNEE 1963

THÈSE

N° 603

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

DIPLOME D'ÉTAT

PAR

Jacques-Louis GARDAIS

né le 20 avril 1936 à ANGERS (M. & L.)

Présentée et soutenue publiquement le :

1963

ULCERE DUODENAL

et

LEUCEMIE MYELOIDE

(A PROPOS D'UNE OBSERVATION PERSONNELLE)

Président : M. G. MARCHAL , Professeur.

EDITIONS A. G. E. M. P. — 8, RUE DANTE . PARIS.V^e

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNEE 1963

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

DIPLOME D'ÉTAT

PAR

Jacques-Louis GARDAIS

né le 20 avril 1936 à ANGERS (M. & L.)

Présentée et soutenue publiquement le :

ULCERE DUODENAL

et

LEUCEMIE MYELOIDE

(A PROPOS D'UNE OBSERVATION PERSONNELLE)

Président : M. G. MARCHAL , Professeur.

EDITIONS A. G. E. M. P. — 8, RUE DANTE . PARIS-V^e



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41550217_0039

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Alajouanine (T.), Aubin (A.), Bénard (H.), Bulliard (H.), Cadenat (F.), Chabrol (E.), Debré (R.), Fey (B.), Galliard (H.), Gastinel (P.), Halphen (E.), Hazard (R.), Heuyer (G.), Lantuejoul (P.), Laroche (G.), Lavier (G.), Lévy-Solal (E.), Lian (C.), Mathieu (P.), Mocquot (P.), Monod (R.), Moreau (R.), Moulouquet (P.), Mouquin (M.), Olivier (E.), Pasteur Valléry-Radot, Petit-Dutaillis (D.), Piédelièvre (R.), Quénu (J.), Richet (C.), Senèque (J.), Strohl (A.), Tanon (L.), Verne (J.).

DOYEN Léon BINET.
Membre de l'Institut

1^{er} ASSESSEUR Gaston CORDIER
2^e ASSESSEUR Paul CASTAIGNE

I. — PROFESSEURS

1^o CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

a) Professeurs titulaires :

	MM.
Anatomie	DELMAS (A.)
Anatomie pathologique	DELARUE (J.)
Anesthésiologie	BAUMANN (J.)
Biochimie médicale	{ JAYLE (M.-F.) SCHAPIRA (G.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	CHAILLEY-BERT (P.)
Biologie médicale	FAUVERT (R.)
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J.)
Embryologie	TUCHMANN (H.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie (Lariboisière)	JOANNON (P.)
Histologie	GIROUD (A.)
Hygiène et médecine préventive	BOYER (J.)
Médecine du Travail	DESOLLE (H.)
Médecine légale	DEROBERT (L.)
Microbiologie (Bactériologie et virologie)	FASQUELLE (R.)
Parasitologie	BRUMPT (L.-C.)
Pathologie chirurgicale	LAURENCE (G.)
Pathologie exotique	N...
Pathologie expérimentale et comparée	MERKLEN (F.-P.)
Pathologie médicale	N...
Pathologie respiratoire	TURIAF (J.)
Pathologie et thérapeutique générales	BOUDIN (G.)
Pharmacologie	CHEYMOL (J.)
Physiologie	{ BINET (L.) BARGETON (D.)
Physiologie et pathologie obstétricale	LEPAGE (F.)
Physique médicale	{ DOGNON (A.) DJOURNO (A.)
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)
Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale	CAUCHOIX (J.)
Thérapeutique	CONTE (M.)
Thérapeutique appliquée	LAMOTTE (M.)

b) Professeurs à titre personnel :

Biochimie médicale	{ DESGREZ (P.) POLONOVSKI (J.)
Biologie médicale	BOURLIÈRE (F.)
Hygiène et médecine préventive	DEPARIS (M.)
Pharmacologie	LÉVY (M ^{lle} J.)
Physiologie	PARROT (J.)
Physique médicale	KELLERSHOHN (L.)

2^e CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

a) Professeurs titulaires :

	MM.
Clinique carcinologique chirurgicale (Necker)	REDON (H.)
Clinique cardiologique (Broussais)	SOULIÉ (P.)
Cliniques chirurgicales	Beaujon LORTAT-JACOB (J.-L.)
	Cochin LEGER (L.)
	Cochin ABOULKER (P.)
	Hôtel-Dieu PATEL (J.)
	Pitié CORDIER (G.)
	Saint-Antoine GOSSET (J.)
	Salpêtrière SICARD (A.)
	Tenon OLIVIER (G.)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants-Malades)	FÈVRE (M.)
Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique (Cochin)	MERLE d'AUBIGNÉ (R.)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais)	GAUDART d'ALLAINES (F. de)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire (Laennec)	MATHEY (J.)
Clinique endocrinologique (Pitié)	DEGOURT (J.)
Clinique de Génétique médicale (Enfants-Malades)	LAMY (M.)
Clinique gynécologique (Broca)	HUGUIER (J.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (Saint-Louis)	DEGOS (R.)
Clinique des maladies des Enfants (Enfants-Malades)	CATHALA (J.)
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard)	MOLLARET (P.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne)	DELAY (J.)
Clinique des maladies métaboliques (Necker)	HAMBURGER (J.)
Clinique des maladies du sang (Broussais)	MARCHAL (G.)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)	CASTAIGNE (P.)
Cliniques médicales	Boucicaut MILLIEZ (P.)
	Broussais LENÈGRE (J.)
	Cochin JUSTIN-BESANÇON (L.)
	Cochin BROUET (G.)
	Hôtel-Dieu BARIÉTY (M.)
	Lariboisière SÈZE (S. de)
	Pitié DREYFUS (G.)
	Saint-Antoine KOURILSKY (R.)
Clinique d'hydrologie et de climatologie (Bichat)	DEBRAY (C.)
Clinique médicale propédeutique (Broussais)	GENNES (L. de)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu)	DEROT (M.)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)	DAVID (M.)
Clinique neurologique (Salpêtrière)	GARCIN (R.)
Cliniques obstétricales	Baudelocque LACOMME (M.)
	Foch (Suresnes) MERGER (R.)
Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal)	VARANGOT (J.)
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)	RENARD (G.)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)	AUBRY (M.)
Clinique de pédiatrie et de puériculture (Saint-Vincent-de-Paul)	LELONG (M.)
Clinique de pédiatrie sociale (Enfants-Malades)	MARIE (J.)
Clinique de pneumo-phthisiologie (Laennec)	BERNARD (E.)
Clinique de neuro-psychiatrie infantile (Salpêtrière)	MICHAUX (L.)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)	COSTE (F.)
Clinique stomatologique (Pitié)	DECHAUME (M.)
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard)	ROUX (M.)
Clinique thérapeutique médicale (Saint-Antoine)	LEMAIRE (A.)
Clinique toxicologique	GAULTIER (M.)
Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique	PADOVANI (P.)
Sémiologie médicale	DOMART (A.)
Sémiologie et clinique chirurgicales	POILLEUX (F.)
Clinique urologique (Necker)	COUVELAIRE (R.)
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)	TURPIN (R.)

b) Professeurs à titre personnel :

Médecine	{ BOUR (H.)
	{ LHERMITTE (F.)
	{ PEQUIGNOT (H.)

II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGRÉGÉS ET MAÎTRES DE CONFÉRENCES - AGRÉGÉS

	MM.		MM.
Anatomie	CABROL (G.) COUINAUD (C.) GILLOT (C.) OLIVIER (G.) pr. s. ch. GAUTHIER-VILLARS (Mlle P.) pr. s. ch.	Orthopédie	JUDET (R.) MEARY (R.) POSTEL (M.) RAMADIER (J.)
Anatomie pathologique	ABELANET (R.) GHOMETTE (G.) GOUYGOU (Ch.), m. conf. NEZELOFF (Ch.) ORCEL (L.) PAILLAS (J.)	Oto-rhino-Laryngologie	DEBAIN (J.) PIALOUX (P.)
Anesthésiologie	KERN (E.) VOURC'H (G.)	Parasitologie	GOLVAN (Y.) LAPIERRE (J.)
Bactériologie	BARBIER (P.) pr. s. ch. CHRISTOL (D.) LE MINOR (L.) TOURNIER (P.)	Pathologie chirurgicale	BARGAT (J.) BINET (J.-P.) GERBONNET (G.) CHATELIN (G.-L.) DUBOST (Ch.) DUBOST (Cl.) FAUREL (J.) FLABEAU (F.) GARBAY (M.) GARNIER (H.) (Cl. de) GAUDART-d'ALLAINES GERMAIN (A.) LATASTE (J.) LOYGUE (J.) MERCADIER (M.) NATALI (J.) PELLERIN (D.) PERROTIN (J.) ROBERT (H.) THOMERET (G.)
Biochimie médicale	BAGLIEU Et. m. conf. BOURILLON (R.) CARTIER (P.) DREYFUS (J.-Cl.) GONNARD (P.) KRÜH (J.) JEROME (H.)	Pathologie exotique	SCHNEIDER (J.)
Biologie appliquée à l'Éducation Physique et aux Sports	PLAS (F.)	Pathologie expérimentale	BENHAMOU (J.-P.) BERTHAUX (P.) BOIVIN (P.) CROSNIER (J.) HARTMANN (L.) LÉPER (J.) Pr. s. ch. MAURICE (J.) MIKOL (Cl.) RICHTER (G.)
Carcinologie	BOIRON (M.) DENOIX (P.) MATHE (G.) SELIGMANN (M.)		AUSSANNAIRE (M.) BOUVIER (J.) BOUVRAIN (Y.) BRICAIRE (H.) BRISAUD (H.) BROCARD (H.) BUGE (A.) CATINAT (J.) CHRÉTIEN (J.) COBLENTZ (B.) CONTAMIN (F.) COURY (C.) ÉTIENNE (J.-P.)
Dermato-Syphiligraphie	CIVATTE (J.) DUPERRAT (B.)	Pathologie médicale	FREZAL (J.) FRITEL (D.) HENNEQUET (A.) HIMBERT (J.) HOUSSET (E.) LAROCHÉ (Cl.) LESOBRE (R.) LEVEQUE (B.) MACREZ (C.) MOREAU (L.) NICK (J.) ROYER (P.) TOURNEUR (R.) WOLFROMM (R.)
Electro-Radiologie	LEDoux-LEBARD (G.)		LAFOURCADE (J.) LEPERCQ (G.) MANDE (R.) MOZZICONACCI (P.) POLONOVSKI (C.) ROSSIER (A.) VIALATTE (J.)
Hématologie	BESSIS (M.) BILSKI-PASQUIER (G.) DAUSSET (J.) DUHAMEL (G.)		
Histologie	COUJARD (R.), pr. s. ch. MAROIS (M.) RACADOT (J.)		
Hydrologie	BESANÇON (F.) CORNET (A.)		
Hygiène	BOYER (J.) pr. s. ch. BLANCHER (G.) CORRE-HURST (Mme L.) SAPIN-JALOUSTRE (H.)		
Maladies infectieuses	BASTIN (R.) Pr. s. ch. DUPONT (V.)		
Médecine légale	FOURNIER (E.) GUENIOT (M.) HADENGUE (A.)		
Médecine du travail	ALBAHARY (C.)		
Neuro-chirurgie	PERTUISET (B.)		
Neurologie	LAPRESLE (J.) GRANJON (A.) HERVET (E.) LE LORIER (G.) LEVY (J.) MORIN (P.) MUSSET (R.) ROBEY (M.) SENEZE (J.) SUREAU (C.) THOYER-ROZAT (J.)		
Obstétrique	BRÉGEAT (P.) DUBOIS (A.) SARAUX (H.)		
Ophtalmologie			

	MM.		MM.
Pharmacologie	{ BOISSIER (J.) LECHAT (P.) BARRES (G.) DEJOURS (P.) pr. s. ch.	Psychiatrie	PICHOT (P.)
Physiologie	{ DURAND (J.) GIRARD m. conf. HUGELIN (A.) SCHERRER (J.) CHANTEUR (J.) GOUGEROT (L.), m. conf. pr. s. ch.	Psychiatrie infantile	{ DENIKER (P.) DUCHE (D.) FLAVIGNY (H.)
Physique médicale	{ GREMY (F.) m. conf. MILHAUD (G.) PELLERIN (P.) ROUCAYROL (J.-Cl) TUBIANA (M.) m. conf.	Rhumatologie	DELBARRE (F.) pr. s. ch.
Pneumo phthisiologie	{ KREIS (B.) MEYER (A.) RENAULT (P.)	Stomatologie	{ CERNEA (P.) CHAPUT (M ^{me} A.) m. c. agr. GRELLET (M.)
		Thérapeutique	{ CHASSAGNE (P.) MARCHE (J.)
		Urologie	{ AUVERT (J.) MOULONGUET (A.) QUENU (L.)

III. — PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE à titre permanent.

	MM.		MM.
Anatomie	DEBEYRE (J.)	Clinique ophtalmologique	{ DESVIGNES (P.) OFFRET (G.)
Clinique chirurgicale	VERNE (J.-M.)	Clinique pédiatrique et pué- riculture	LAPLANE (R.)
Clinique médicale	{ PERRAULT (M.) RAMBERT (P.) THIEFFRY (S.)	Clinique psychiatrique	BARUK (H.)
Clinique obstétricale	{ GRASSET (J.) MAYER (M.)	Clinique urologique	KUSS (R.)

IV. — PROFESSEURS DÉTACHÉS DANS LES UNIVERSITÉS ÉTRANGÈRES

Bactériologie	HAUDUROY (P.) Pr. s. ch.
Pathologie chirurgicale	RUDLER (J.) Pr. s. ch.

V. — CHARGÉS DE COURS D'HYGIÈNE SCOLAIRE ET UNIVERSITAIRE

Secrétaire général de la Faculté	M. LENA (J.)	{ BOLTANSKI (E.) LAUNAY (G.)
Secrétaire principal	Mlle CHAINTREUIL (G.)	
Conservateur en Chef de la Bibliothèque		
Conservateur du Musée d'Histoire de la Médecine	{ M. le Docteur HAHN (A.)	
Conservateurs	Milles DUMAITRE (P.), LE NOIR (G.), QUIÉVREUX (E.)	
Bibliothécaire	{ Mmes CONTET (J.), FORGET (F.), Mlle LAURENT (H.)	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A la mémoire de Mon PERE,

A Ma MERE,

A Mon ONCLE,

A tous ceux qui me sont chers.

A notre Président de Thèse

Monsieur le PROFESSEUR G. MARCHAL

Professeur de Clinique des Maladies du Sang.

Nous le remercions de l'honneur qu'il nous
fait en acceptant de présider cette thèse.

A notre MAITRE, Monsieur le PROFESSEUR P. PERREAU

qui nous a inspiré ce travail et nous a éclairé de
ses conseils. Avec notre profonde reconnaissance et
l'expression de toute notre gratitude.

A Monsieur le DOCTEUR J. TONON

Nous le prions de croire à notre vive sympathie et
à la sincérité de notre reconnaissance

INTRODUCTION

La découverte d'une leucémie myéloïde chez une malade soignée pour ulcère duodénal témoigne-t-elle d'une simple coïncidence ?

On connaît bien les manifestations digestives des hémopathies malignes; leurs images radiologiques et leur aspect histologique ont été précisés par les études de M. CATTAN, G. ALBOT, J. DEBRAY, P. ETIENNE MARTIN et E. LEBACCQ : ces travaux de langue française ne signalent pas la coexistence d'un ulcère vrai dont les statistiques anglo-saxonnes ne rapportent que quelques cas.

Nous présentons une observation recueillie dans le Service de Clinique Médicale A (Pr P. PERREAU) de l'Ecole de Médecine d'Angers : Elle nous a fait d'abord envisager les localisations gastro-duodénales des leucémies, ensuite les rapports de la maladie ulcéreuse et de la leucémie myéloïde.

Après un rappel historique, nous étudions la fréquence et les manifestations cliniques et hématologiques de cette association.

La discussion pathogénique participe de l'obscurité de chacune de ces maladies : simple coïncidence ? La question reste posée.

OBSERVATION

Mme DUC ..., âgée de 55 ans, entre le 21.3.1962 dans le Service du Professeur PERREAU pour une hyperleucocytose myéloïde. Elle a des antécédents d'ulcère duodénal.

Antécédents héréditaires et familiaux :

Père décédé : Cancer de l'oesophage à 63 ans.

Mère décédée : tuberculose à 30 ans.

Un frère : ulcère gastrique avec hémorragies.

Mari décédé : cancer du pylore à 67 ans.

3 enfants : 36, 31 et 25 ans ; un fils a un ulcère.

Antécédents personnels :

Troubles gastriques depuis 15 ans : ils avaient nécessité une hospitalisation dans le Service du Dr VAUCLIN en 1961.

La radio pratiquée le 20.3.61 montrait une déformation permanente du bulbe avec niche de face sans signe de sténose, sans autre complication.

Il existe d'autre part des varices des membres inférieurs ayant compliqué le dernier accouchement. Réglée à 15 ans, ménopausée à 50 ans, la malade a présenté 2 fausses couches à 25 et 27 ans.

Les varices sont traitées par stripping le 29.3.61 pour le membre inférieur droit et le 10.6.61 pour le membre inférieur gauche. Pas de complications.

Un hémogramme pratiqué à cette époque ne montrait rien d'anormal.

G. R.	4,500,000	Hb	90 %
G. B.	8,000		
Polyneutro	64	Eosino	4
Lympho	28		4

En Mars 1962, le Docteur TONON, qui la soigne pour son ulcère duodénal, constate une pâleur des téguments et des muqueuses qui fait craindre une hémorragie occulte. L'hémogramme montre une anémie à 2.800.000 mais une hyperleucocytose à 122.000. La malade est hospitalisée pour préciser les caractères de cette leucémie.

Signes fonctionnels :

Excepté des hémorragies utérines à la suite d'un traitement hormonal lors de la ménopause en 1952, aucune hémorragie viscérale n'a été remarquée.

Actuellement, la malade se plaint d'asthénie, de dyspnée et de sensation de pesanteur épigastrique remontant à un an.

Signes généraux :

- amaigrissement de 16 kg depuis 2 ans.
- température : 37°8
- T.A. : 17/6,5
- anorexie.

Signes physiques :

Il existe une pâleur intense des téguments et des muqueuse d'apparition récente. On trouve de nombreux angiomes cutanés répartis sur le thorax et la partie haute de l'abdomen. L'interrogatoire rapporte l'existence de fréquentes ecchymoses au moindre choc mais ceci depuis des années. Il n'existe pas d'hémorragies digestives ni muqueuses.

Examen de l'abdomen :

- La splénomégalie est absente ; pas même la moindre douleur de l'hypochondre gauche.

- le foie n'est ni hypertrophié ni douloureux.

- l'abdomen, sans ascite, sans circulation collatérale, est souple.

On réveille une douleur à la palpation de l'épigastre.

- Le signe du lacet est négatif et il n'y a pas d'adénopathies superficielles.

- Le reste de l'examen clinique est normal.

Examens complémentaires :

Digestifs :

Sur la radio on retrouve des déformations du bulbe duodénal : niche de face, oedème en rayons de roue et récessus de Cole. Il n'y a ni anomalies de l'estomac ni troubles de l'évacuation ni image lacunaire.

Hématologiques :

Hémogramme :

G.R.	2.800.000	Hb	60
G.B.	122.000		
Myéloblastes	12	Polyneutro	42
Myélocytes	22	Eosino	1,5
Métamyélo	15	Baso	3,5
		Lympho	4

Myélogramme :

Cellules myéloblastiques

et paramyéloblastiques	74,5
Métamyélo	5,25
Poly Neutro	9
Eosino	3
Baso	3,75
Lymphocytes	0,75
Erythroblastes basophiles	0,5
polychromatophiles	0,75
acidophiles	2,5

Moelle dense caractérisée par la prolifération des cellules de la lignée granulocytaire la plupart du temps jeunes ou tout au moins atypiques : paramyéloblastes ou paramyélocytes.

On discute une leucose aigue myéloblastique ou une poussée aigue d'une leucémie myéloïde. En faveur de la leucose aigue on remarque l'anémie, l'hypo-plaquettes, la présence de blastes. En faveur de la leucémie myéloïde en poussée, le chiffre élevé des leucocytes, l'absence d'hiatus leucémique et l'efficacité immédiate mais éphémère du traitement spécifique.

Evolution :

Cette période de 9 mois 1/2 a été marquée par plusieurs poussées d'hémopathie maligne ; l'évolution spontanée en a été modifiée par la thérapeutique.

1ère Phase : Mars 1962

On note une formule de leucémie myéloïde subaigue avec 12 % de blastes et sans hiatus.

Le traitement par Misulban ramène en 1 mois le taux des leucocytes à 12.000. Mais la rechute est très rapide : 113.000 G.B. et 60 % de blastes.

2ème Phase : Mai 1962

On institue alors le traitement de la transformation aigue : 6 Mercaptopurine. Son effet immédiat est spectaculaire : en 3 semaines le taux des leucocytes revient à 5.200 et les blastes disparaissent. Cette cédation se prolonge pendant 2 mois.

3ème Phase : Octobre 1962

Une nouvelle rechute survient : elle se traduit par une fièvre à 39° et un nouvel hémogramme indique 54.000 leucocytes et 19 % de myéloblastes. Un traitement par cyclophosphamide (Endoxan) à raison de 100 mg pendant 3 jours et 200 mg pendant 6 jours est institué à partir du 24 Octobre. Une réaction digestive se produit.

De plus, à partir du 11 Octobre la malade reçoit une injection hebdomadaire d'Acétate de methyl 6 Δ 1 Hydrocortisone (Dépomédrol) les corticoïdes ayant été évités jusqu'à cette date en raison des antécédents ulcéreux.

Le 3 novembre un nouveau myélogramme ne montre pas d'aplasie médullaire (Blastes 2 %). On remarque toujours qu'il n'y a pas d'hiatus. Le traitement est poursuivi.

A partir du 20 Décembre la température s'élève à 39°, la malade se plaint de douleurs osseuses, elle présente un syndrome hémorragique, un purpura cutané avec pétéchies sur le thorax les membres et la muqueuse buccale. Le signe du lacet est positif et le chiffre des plaquettes est à 45.000.

Le 28 Décembre l'hyperleucocytose est considérable, le taux des cellules souches élevé à 63 % ; la malade décède le 9 Janvier dans un tableau d'état hyperthermique et comateux sans hémorragies digestives extériorisées.

TABLEAU EVCLUTIF D'APRES LES HEMOGRAMMES

Dates	Hb	G. R.	G. B.	Sl.	PrMy	Myé	MN	MMN	PNN	P.E.	P.B	L.	M.	Plaq.
<u>MISULBAN</u>														
22-3-62	60	2.800.00	122.000	12			22	15	42	1,5	3,5	4		90.000
3-4-62	80	4.000.000	65.000	8,5	1,5	15		14	46		3,5	11	0,5	
20-4-62	78	3.870.000	12.000	5			10		44	1	15	24	1	80.000
3-5-62	76	3.900.000	31.000	15,5					30	2	9,5	22	3	75.000
16-5-62	70	3.670.000	130.000	58			1,5	6,5	21,5	0,5	7,5	3	1	20.000
<u>6- MERCAPTOPURINE</u>														
28-5-62	66	3.280.000	110.000	38,5			5	13	33		7	3,5		90.000
12-6-62	66	3.390.000	10.000	2			15	2,5	44	6,5	22	29	2,5	
29-9-62	71	3.570.000	29.400	17,5	5	17		12,5	25,5	1,5	7	11,5	0,5	90.000
12-10-62	70	3.580.000	94.000	37			9	7,5	35,5		6,5	4,5		55.000
<u>CYCLOPHOSPHAMIDE - CORTICOIDES</u>														
2-11-62	68	3.280.000	7.000	2			25	1	64,5	3	14	9	4	35.000
13-11-62	82	3.810.000	2.600						42,5	0,5	21	19,5	3	15.000
5-12-62	83	4.210.000	23.200	22	1		19	13,5	29	2	8	5		
28-12-62	56	2.600.000	236.000	63			2	6	18,5	1	9,5			

En résumé, il s'agit d'une malade de 55 ans soignée depuis 2 ans pour maladie ulcéreuse. Son frère et son fils ont un ulcère; ses troubles digestifs remontant à 15 ans ont été rapportés par examen radiologique à un ulcère du bulbe duodénal : aspect typique de niche de face. Un contrôle sanguin systématique révèle l'hémopathie maligne; on en discute sa place nosologique : leucose aigue primitive ou transformation aigue d'une leucose myéloïde.

L'évolution se prolonge pendant 9 mois 1/2. Cette maladie posait des problèmes thérapeutiques difficiles :

1 - l'antécédent d'ulcère bulbaire a fait éviter les corticoïdes pendant plusieurs mois. Il n'y a pas eu de complication digestive majeure mais des gastralgies atténuées par les alcalins. L'injection de Dépomédrol n'a entraîné aucune aggravation.

2 - la nature de l'hémopathie a fait décider successivement :

- le traitement de la leucémie myéloïde par le Misulban
- ensuite le traitement de la poussée aigue par le 6-Mercaptopurine.
- enfin l'association Cyclophosphamide-Corticoïdes retard.

Chacun a entraîné une amélioration passagère suivie de rechute rapide aboutissant à l'exitus dans un tableau de purpura fébrile avec hyperleucocytose myéloblastique. L'autopsie n'a pu être pratiquée.

LESIONS GASTRIQUES DES LEUCEMIES

ETUDE HISTOLOGIQUE ET ANATOMO-PATHOLOGIQUE

Les localisations gastriques des hémopathies malignes ont fait l'objet d'études très nombreuses ; elles ont décrit les lésions anatomiques, les manifestations cliniques et les images radiologiques.

En 1838, BRIQUET, le premier, décrit des modifications au niveau d'un estomac qui "retourné" ressemblait à un cerveau humain".

LEUDET en 1858 rapporte deux cas de lésions viscérales de la leucémie où la paroi gastrique présente de nombreuses tumeurs plus ou moins aplaties, le tout revêtant un aspect mamelonné d'une foule de petits orifices. Ces lésions dépassent même l'estomac.

Le malade de CARRINGTON en 1884 qui avait 20.000 leucocytes portait dans tout le tube digestif des formations tumorales ; au niveau de l'estomac certaines d'entre elles fort volumineuses étaient ulcérées.

Le malade de HADDEN en 1888 présentait des formations gastriques qui se limitaient à un petit nodule saillant prépylorique.

PITT en 1889 décrit un cas où, en plus de l'intestin recouvert de saillies de petites tumeurs polypoïdes parfois ulcérées, d'importantes masses pédiculées ont envahi l'estomac.

Mais pour toutes ces publications, le cadre nosologique de l'hémopathie se dessinait mal et les lésions rapportées n'étaient bien souvent que des découvertes d'autopsie.

EICHHORST en 1892, fut l'un des premiers, à présenter l'observation d'une hématoméose mortelle due à une ulcération leucémique de l'estomac. La même année HANSEMAN fit état d'une péritonite mortelle due à la perforation d'un nodule leucémique dans la paroi de l'estomac d'un malade atteint de leucémie chronique.

En 1895, DE ROTH décrit, dans sa thèse, les plis volumineux et cérébroïdes de la muqueuse gastrique dans certains cas rares de leucémie. De même le malade de HERRICK en 1897, est porteur d'adénopathies généralisées et de formations cérébroïdes intra-gastriques. La malade de STOERK en 1903 avait un estomac envahi de 2 façons : gros plis cérébriformes et nodules de la dimension d'un pois.

WELLS et MAVER en 1904 retiennent parmi 238 cas, 8 cas d'atteinte caractéristique de l'estomac et de l'intestin. Mais on peut leur en vouloir d'avoir rapporté des statistiques en empruntant le terme de pseudo-leucémie intestinale, introduit par CONHEIM, dans une étude où les preuves histologiques et hématologiques n'étaient pas assez convaincantes.

Il faut attendre 1931, avec BOIKAN pour avoir une étude complète et détaillée surtout dans un cas de leucémie lymphoïde chronique. Les myéloses selon lui donnent le plus souvent des lésions non spécifiques telles hémorragies et ulcérations; elles sont d'habitude peu extensives. Seuls 3 cas sur 11 myéloses de BOIKAN présentaient des lésions leucémiques viscérales. La leucémie lymphoïde chronique s'accompagnerait plus souvent de lésions de l'estomac : en effet, les 3 malades décrits présentaient tous des formations gastriques.

IKEDA, en 1931, rapporte en 28 ans, 77 cas de leucémie. En particulier, un malade dont le diagnostic de leucémie est fait par ponction ganglionnaire, présente lui aussi au niveau de son estomac une muqueuse d'allure cérébroïde.

Le cas de STEINBECK était une leucémie lymphoïde avec douleurs épigastriques. A l'autopsie on découvre une infiltration de l'estomac.

TOUW et GRAffland citent une observation de lymphose aleucémique

présentant à l'autopsie l'envahissement de la muqueuse gastrique par d'immenses plis.

RIGLER, en 1936, décrit une leucémie avec également hypertrophie de la muqueuse gastrique.

PEARSON, en 1943, BERESFORD en 1952 et NAGEL la même année font des constatations analogues pour des lymphoses.

Telles sont les principales publications.

Suit une période relativement récente où les auteurs, tant à l'étranger qu'en France, apportent, sur un plan peut-être plus général, une nouvelle contribution à cette étude.

WAHL et HILL en 1956 comparent les lésions des leucémies et celles de la maladie de Hodgkin : cette dernière donnerait plus facilement des ulcérations.

MOERTEL et HAGEDORN en 1957 publient 7 nouvelles descriptions de cancer gastrique dans la leucémie ou le lymphome malin.

En France, CATTAN, a étudié en 1953, les lymphosarcomes multiples du tube digestif et les leucoses aiguës et chroniques à manifestations digestives.

J. DEBRAY et M. SARAkinOS rassemblent dans leur revue générale en 1958, les localisations digestives des hémopathies malignes; ils envisagent successivement la maladie de Hodgkin, les sarcomatoses et les leucémies et pour chaque groupe, l'oesophage, l'estomac et l'intestin.

G. ALBOT et ses collaborateurs à propos d'un lymphosarcome de l'estomac rappellent en Juin 1960 la bibliographie de cette question. La même année P. ETIENNE-MARTIN rapporte l'observation d'ulcération gastrique ayant entraîné dans une leucose aiguë une hémorragie intestinale.

Enfin, LEBACQ, en 1961, publie une observation de leucémie lymphoïde subaiguë avec tumeurs leucémiques de l'estomac.

De cette étude historique se dégagent plusieurs conclusions :

1/ Parmi les localisations digestives des leucémies, l'atteinte gastrique est la plus rare. SYMMERS sur 19 cas n'en trouve aucune. IKEDA sur 77 cas de leucémies n'en trouve que PEARSON, 1 cas sur 28 leucémies ; MARINO cité par LAMBIN, 1 cas sur 25. Quant à KIRSCHBAUM et PREUSS qui firent une étude très complète sur 123 autopsies de leucémies en 1943, ils trouvent des localisations intestinales dans 13 % des cas, mais aucune atteinte gastrique. La plus grosse proportion est apportée par WAHL et HILL qui découvrent 7 cas sur 64 soit 10,9 %.

2/ Les leucémies lymphoïdes sont responsables de la majorité de ces lésions digestives. Elles sont plus rares au cours des leucoses myéloïdes chroniques et des leucoses aiguës. Par contre, les localisations de l'estomac sont plus rares selon CORNES et JONES dans les leucoses lymphoïdes. Ainsi, sur 15 de leurs 264 leucémies, CORNES et JONES relèvent des lésions gastriques dans 5,7 % des cas. La leucémie myéloïde représente 4,5 %.

3/ Les lésions de la leucémie myéloïde sont généralement peu extensives. BOIKAN dès 1931 le remarque. FORKNER en 1938 insiste lui aussi sur leur rareté et leur caractère bien localisé. CORNES et JONES apportent les mêmes résultats puisque 1/5 seulement de leurs malades atteints de leucémies myéloïdes avec lésions gastriques, présentaient, en plus, des localisations intestinales.

4/ Le plus souvent la lésion gastrique est une découverte d'autopsie. DAMESHEK et GUNZ signalent que les malades accusent des nausées, une anorexie, des digestions lentes bien souvent mise sur le compte de l'infarctus splénique. La plupart du temps, même, leurs lésions gastriques restent muettes.

5/ En définitive, ces lésions gastroduodénales sont de 2 ordres :

- des lésions leucémiques spécifiques : ulcérations ou tumeurs ulcérées.
 - des ulcères gastroduodénaux vrais dont les rapports avec l'hémopathie doivent être discutés. C'est l'objet de notre étude.
-

MALADIE ULCEREUSE ET LEUCEMIE MYELOIDE

Cette association d'après les statistiques est assez rare ; le tableau clinique en est parfois dramatique.

Fréquence :

Les études statistiques basées sur des autopsies donnent une idée de leur fréquence. CORNES JONES et FISHER publient en 1961 la statistique de 14.944 autopsies pratiquées de 1935 à 1960 : Ils révèlent 585 cas d'hémopathie maligne. Sur ces 585 cas, l'examen anatomique montre 32 ulcères gastro-duodénaux, soit : 5,5 %. Dans 9 cas, l'ulcère précède l'hémopathie et dans 23 cas celle-ci est apparue avant. 17 ulcères gastriques sont à l'autopsie encore évolutifs ; 7 sont cicatriciels. Quant aux ulcères duodénaux, 7 sont actifs et 2 cicatriciels. Sur ces 32 cas, 4 ulcères seulement furent la cause de la mort. Sur 54 cas de leucose aigue myéloblastique, ils découvrent 1 ulcère gastrique et 3 ulcères duodénaux.

Sur 56 cas de leucémie myéloïde chronique, 3 ulcères gastriques et 1 ulcère duodéal. Et sur 58 cas de leucose lymphoïde chronique un seul ulcère gastrique.

Tableau I

RÉSUMÉ DES CAS D'ULCÈRES PEPTIQUES

(L'après CORNES et JONES)

Maladies	Nbre de malades	Mal. avec ulcère peptiq	Morts dus à l'ulcère	Gastrique		Duodénal	
				Actif	Cicat.	Actif	Cicat.
Leucémie aigue myéloblastique	54	4	0	1	0	2	0
Leucémie aigue lymphoblastique	42	1	0	0	1	0	0
Réticuloendothéliose	0	0	0	0	0	0	0
Leucémie à monocytes	33	3	0	1	1	1	0
Leucémie myéloïde chronique	56	4	1	2	1	1	0
Leucémie à plasmocytes	2	0	0	0	0	0	0
Myélome multiple	41	5	0	4	1	0	0
Hodgkin	132	5	2	3	1	0	1
Réticulosarcome (1)	95	0	0	4	1	2	0
Lymphosarcome	53	3	1	2	0	1	0
TOTAL	585	32	4	17	7	7	2

(1) 1 cas de réticulosarcome a un ulcère gastrique et duodénal.

Tableau II

POURCENTAGE DES ULCERES PEPTIQUES
DANS LES HEMOPATHIES

(D'après CORNES et JONES)

MALADIES	%
Leucémie lymphoïde	1,9
Hodgin	3,8
Lymphosarcome	5,7
Réticulosarcome	6,3
Leucémie myéloïde	7,3
Leucémie à monocytes	9,1
Myélome multiple	12,2

Cette statistique rapporte les ulcères peptiques et les distingue de l'infiltration leucémique de l'estomac et du duodénum qui a été retrouvée chez 15 des 264 malades atteints de leucémie; dans 9 cas ces tumeurs étaient ulcérées.

L'étude de NIWAYAMA et TERPLAN porte aussi sur un matériel d'autopsie. Sur 7.497 autopsies consécutives de Janvier 1930 à Mai 1955 ils retrouvent 521 cas d'ulcères peptiques, soit 7,1 %. Sur ces 521 cas, l'examen systématique décèle 4 leucémies myéloïdes chroniques et 1 leucémie lymphoïde chronique. Et sur ces 5 cas, 2 ulcères gastriques et 3 ulcères duodénaux.

Clinique :

Les signes fonctionnels de la crise ulcéreuse n'ont aucun caractère

particulier. La douleur garde son rythme et sa périodicité sans être exagérée par le terrain hémopathique. Quand il s'agit d'un ulcère ancien et connu depuis longtemps, les examens complémentaires ont déjà été pratiqués : radio, gastroscopie et chimisme gastrique. Ils ont montré les signes habituels de la maladie ulcéreuse.

Mais, parfois, c'est un accident digestif qui va révéler l'ulcère et l'hémopathie. Souvent il s'agit d'une hémorragie.

Hémorragie :

Dans 2 de nos observations personnelles cette hémorragie fut l'accident révélateur. Et parmi les 23 cas d'ulcère de CORNES et JONES, 8 eurent une hématomèse ou un melaena dont 3 entraînèrent la mort. Dans la leucose aigue myéloblastique, 1 hémorragie sur 6 est due à l'ulcère ; dans la myélose chronique, 2 sur 3.

PALMER publie en 1955 à propos de 5 cas personnels une étude sur "Leucémie, ulcère gastroduodénal et hémorragies gastro-intestinales massives". Ces 5 cas se répartissent ainsi : 2 cas de leucose aigue lymphoblastique, 1 cas de leucose à monocytes, 1 cas de leucémie lymphoïde et enfin 1 cas de leucémie myéloïde subaigue. L'ulcère pour chacun d'eux, excepté le premier, se situe au niveau du duodénum. Nous décrivons l'observation de la leucémie myéloïde subaigue parcequ'elle se rapproche le plus de notre observation.

Il s'agit d'un militaire de 39 ans hospitalisé pour une douleur du côté gauche. Parmi ses antécédents : hospitalisation de 4 mois à l'âge de 6 ans pour fièvre rhumatismale. A 16 ans l'existence d'une douleur abdominale aurait abouti au diagnostic radiologique d'ulcère du bulbe. Après quelques semaines de repos il allait mieux mais 20 ans plus tard réapparition de la douleur et nouveaux clichés montrant la persistance de l'image duodénale. C'est alors le problème d'une douleur épigastrique à type de pesanteur. On retrouve par l'interrogatoire, l'existence d'amaigrissement et d'épistaxis sévères depuis 2 mois. A l'examen : mauvais état général. Le malade est pâle et marche difficilement. On retrouve 2 petits ganglions au niveau du cuir chevelu et une masse de la

taille d'un pois dans la profondeur de la lèvre supérieure. Le foie est légèrement augmenté de volume. On constate une polyadénopathie généralisée et quelques pétéchie au niveau des cuisses et des chevilles. Les examens sanguins révèlent une anémie sévère et une thrombopénie. Le taux des leucocytes est normal mais l'hémogramme montre 10 % de cellules atypiques. Après 2 semaines de myélogrammes et biopsies ganglionnaires, le diagnostic de leucémie myéloïde subaigue est posé. Au cours de la 6ème semaine : importante hématomatose. Les hémorragies se poursuivent pendant 24 heures et il devient évident que la vie du malade est sérieusement menacée. On pratique successivement lavages d'eau glacée, oesophagoscopie et gastroscopie. L'oesophage est normal, mais, au niveau de la moitié supérieure de l'estomac, on remarque une douzaine de petites tumeurs ombiliquées de la muqueuse. Leur diamètre fut évalué entre 3 et 6 mm et leur épaisseur 2 mm. Comme des gouttes grises sur la muqueuse d'où s'écoulait un peu de sang, leur aspect aboutit au diagnostic gastroscopique d'infiltration leucémique avec hémorragie.

Le malade meurt au bout du 85ème jour d'hospitalisation dans un tableau de fièvre modérée, douleurs osseuses, atteinte ganglionnaire généralisée et épistaxis répétées. Aucune hémorragie digestive importante n'a été signalée après la gastroscopie.

L'autopsie montre des infiltrations leucémiques du naso-pharynx, de la peau, des poumons, du foie, du péricarde, de la rate, des ganglions et de l'estomac. L'ulcère duodénal se traduit par une profonde cicatrice.

Dans cette observation, il s'agissait d'un ulcère duodénal ancien et d'une leucose subaigue myéloblastique compliquée d'infiltrations gastriques leucémiques avec hémorragies digestives. Dans les 4 autres cas de PALMER cette hémorragie a pu être en rapport avec l'ulcère et non avec l'hémopathie : elle est rapportée dans 2 cas à un ulcère duodénal et dans 1 cas, à un ulcère gastrique.

Perforation :

La place de la perforation dans l'étude clinique des ulcères au cours

de la leucémie myéloïde est minime. Parmi ces 4 décès attribués à l'ulcère dans la statistique de CORNES et JONES, 1 seul est dû à une perforation.

Le malade de BLACKBURN et DANIEL, a lui aussi une perforation. Cette observation présente l'intérêt de réunir chez le même malade, un ulcère, une perforation, une leucémie myéloïde et des hémorragies dont le mécanisme se discute. Voici son histoire :

En Novembre 1955, un homme de 59 ans est hospitalisé pour des signes abdominaux vagues datant de plusieurs années et s'accompagnant d'anorexie et d'amaigrissement depuis un an.

Des investigations répétées n'ont rien révélé. Le malade se plaint surtout d'une violente douleur abdominale exagérée par l'orthostatisme disparaissant au repos et sans rapports avec les repas. Par ailleurs, rien d'anormal.

L'examen révèle un amaigrissement considérable, sans autre anomalie. L'hémoglobine était à 11,88 g/100 ml, mais il n'y eut pas d'hémogramme. Quelques jours plus tard, le malade est admis d'urgence pour une violente douleur épigastrique s'accompagnant d'un début de contracture. Une laparotomie immédiate révèle un ulcère perforé au niveau du 1/3 supérieur de la petite courbure. Le volume de la rate est doublé et on remarque une hépatomégalie. Le 9 Novembre une gastrectomie partielle est pratiquée. L'examen histologique affirme la nature bénigne de l'ulcère. Pendant l'heure de résection et d'anastomose, il n'y a pas d'hémorragie anormale. Puis, brusquement, au moment où on va refermer, tous les tissus mis à jour se mettent à saigner. On referme prudemment la paroi avec drain dans la cavité péritonéale. Un flacon de sang a été transfusé pendant l'intervention et 2 après. Le sang continue de s'écouler par l'ouverture mais rien par l'aspiration; pas de méloëna. 24 heures après la gastrectomie, on réintervient sous anesthésie générale. La cavité péritonéale contient 1 à 1,8 litre de sang rouge qui s'écoule de partout. Nouvelle suture; 4 nouveaux flacons de sang le 10 novembre.

Les examens complémentaires pratiqués alors montraient des temps de saignement et coagulation normaux, un temps de Quick, une fibrinémie et

des protides également normaux.

Trois ou quatre jours après : nouvelle hémorragie ; transfusion.
L'hémogramme du 15 Novembre est particulièrement intéressant :

G.R.	4.500.000	G.B.	80.000
Hb	13,80g/100 ml.	Promyélo	14
Myélonéutro	14	Métamyélo	12
Polynéutro	54	Lympho	2
Mono	4	Plaquettes	720.000

Anisocytose et Poikilocytose légères.

Le myélogramme confirme le diagnostic de leucémie myéloïde chronique. On ne remarque aucun trouble de la coagulation. Pas de fibrinolyse.

Il n'y eut plus qu'une petite hémorragie ne nécessitant pas de transfusion. A partir du 16 Novembre le malade reçoit 4 mg de Misulban par jour. La radiothérapie ne fut pas pratiquée : le malade n'était pas transportable.

Le 22 Novembre : éviscération. La suture est effectuée sans complications. A partir du 26 Novembre on ajoute de la vitamine B car le traitement avait entraîné une glossite. Le 6 Décembre après avoir répondu admirablement aux antimitotiques, le taux des leucocytes était à 8.000. Le 14 Décembre le malade regagne son domicile. Après interruption des médicaments le taux des leucocytes était remonté à 11.000. Le 3 Janvier 1956. Survient une période de rémission interrompue par un nouveau traitement au Misulban.

Les résultats sont bons.

En résumé : perforation d'un ulcère gastrique, hémorragie en nappes post-opératoires ; l'hémogramme pratiqué à ce moment décèle une leucémie myéloïde chronique. A cette occasion, les auteurs rappellent les théories pathogéniques qui expliquent ces hémorragies digestives : troubles de la coagulation, modifications du nombre des plaquettes et lésions des parois vasculaires par infiltrations leucosiques.

De ce chapitre on retient plusieurs points :

1/ L'ulcère duodénal est plus fréquent au cours des leucoses aiguës que des leucoses myéloïdes chroniques.

2/ L'association ulcère-leucose peut n'être qu'une coïncidence. NIWAYAMA et TERPLAN retrouvent tout-de-même cette coïncidence beaucoup plus souvent pour les myéloses que pour les lymphoses.

3/ L'hémorragie est la complication la plus fréquente. Les formes mortelles sont rarement les conséquences de l'ulcère et, en règle, un élément du syndrome hémorragique général.

4/ L'étude hématologique et le bilan radiologique sont indispensables pour préciser ce mécanisme. Leurs conclusions permettront d'employer la thérapeutique étiologique.

PATHOGENIE

L'association d'un ulcère duodénal et d'une leucémie myéloïde peut être attribuée théoriquement à quatre mécanismes :

- 1) - La leucémie myéloïde est responsable de l'ulcère.
- 2) - L'ulcère est à l'origine de la leucémie.
- 3) - Une cause commune détermine ces deux maladies.
- 4) - Il s'agit seulement d'une coïncidence fortuite.

I - La leucémie peut entraîner l'ulcération digestive par trois processus : tissulaire, vasculaire ou sanguin.

La lésion tissulaire digestive est une infiltration leucémique : gastrite hypertrophique, gastrite ulcérée (ETIENNE-MARTIN), tumeur leucémique ulcérée (CORNES et JONES). Les ulcérations sont très différentes de l'ulcère peptique qui a les caractères de la maladie ulcéreuse banale.

L'hypothèse vasculaire repose sur la notion classique des thromboses au cours des grandes cythémies. C'est dans la myélose, au niveau de la muqueuse gastrique et sous forme de microthrombi, la reproduction de la complication périphérique. Ainsi, comme l'érythémie la leucémie pourrait entraîner une nécrose locale qui créerait un ulcère. Mais, dans notre observation, lors de la découverte de l'ulcus, l'hémogramme était normal.

L'ulcère peut-il être la conséquence d'un trouble de la coagulation, accident évolutif de l'hémopathie ? Une hémorragie digestive a pu être le symptôme révélateur de la leucémie myéloïde dans quelques observations mais la radio ne montrait pas les signes de l'ulcère sauf dans l'observation de PALMER.

Nous ne ferons qu'évoquer ici les ulcérations digestives au cours des leucémies traitées par corticoïdes : cet accident classique a été très étudié : chez notre malade l'ulcère est survenu avant tout traitement par corticoïdes.

II - Lorsqu'un ulcère gastrique précède l'hémopathie certains auteurs ont pensé qu'un facteur gastrique pouvait provoquer cette hémopathie, soit par action directe sur la muqueuse digestive soit par l'intermédiaire de l'hyperacidité. Les arguments de la théorie gastrogène étaient les suivants en cas de polyglobulie :

- 1 - D'après WILBUR et OCHSNER dans 8 % des cas de maladie de VAQUEZ on trouve un ulcère gastro-duodénal.
- 2 - BARATH et FULÖP injectent à des rats le suc gastrique de polyglobuliques : ils enregistrent une réaction réticulocytaire plus forte qu'avec un suc gastrique normal.
- 3 - Des améliorations dans la maladie de VAQUEZ ont été signalées à la suite des traitements déduits logiquement de cette théorie gastrogène :
 - aspirations répétées de suc gastrique (HITZEMBERGER, OERTNIG et BRIGGS, BARATH et FULÖP)
 - gastrectomie pratiquée pour ulcus chez un polycythémique (SINGER)
 - irradiation de l'estomac et du duodénum (ANDERSEN, GEILL et SAMUELSEN)
- 4 - La théorie de KRAMER et ASCHER en 1936 peut se schématiser de la façon suivante : l'estomac secrète de la substance de Castle ou addisine (MORRIS) en excès qui va hyperexciter la moelle osseuse et provoquer une hématopoïèse exagérée. Cette hypersécrétion gastrique pourrait, de plus, déclencher un ulcère par hyperacidité.

Mais les travaux ultérieurs n'ont pas confirmé les résultats des premiers auteurs. CLAISSE et SATGE ont publié le cas d'un malade polyglobulique et gastrectomisé pour ulcus : l'intervention est demeurée sans effet. FLEISCHNAKER

et KLİMA ont vu d'autre part apparaître une polyglobulie 7 ans après une résection gastrique ce qui réduit à néant la théorie gastrogène, tout au moins pour la maladie de VAQUEZ. En effet, CARNOT et CAROLI puis CESSIEUX dans sa thèse séparent les érythémies par hypercrinie gastrique de la polycythémie vraie. C'est ainsi que le polyglobulique de MALLER, porteur d'un ulcère duodénal, guérit de sa polyglobulie après gastrectomie. De même, LOEPER et MARCHAL en 1922 distinguent dans un but pratique ces érythémies des troubles dyspeptiques secondaires de la polyglobulie primitive.

III - On peut donc invoquer un facteur humoral d'origine gastrique responsable de l'hématopoïèse dans certaines polycythémies. Cette substance semble assez voisine de la gastrine à laquelle s'attachent les hypothèses pathogéniques des ulcères gastro-duodénaux. Elle devient ainsi une cause commune possible des deux maladies. On a dit que l'hyperactivité érythroblastique médullaire est ordonnée dans la maladie de VAQUEZ contrairement à l'hyperactivité désordonnée des leucémies. Il est difficile d'expliquer la myélose par le même processus humoral d'origine gastrique.

Reste-t-il d'autres causes possibles qui soient communes à ces deux affections ? L'hyperactivité médullaire se produit par action du système nerveux central sur l'hématopoïèse. Cette excitation peut agir directement sur les filets nerveux végétatifs ou par l'intermédiaire des glandes à sécrétion interne. Une telle théorie endocrinienne de l'hématopoïèse a été proposée par PECHER (hypophyse et thyroïde)

SERAFINI (thyroïde et surrénale), FLAKES HIMMEL et ZOTNICK (hypophyse). Ces deux théories nerveuse et endocrinienne rappellent là aussi les hypothèses spasmogène et humorale soulevées pour l'origine de la maladie ulcéreuse.

La convergence de toutes ces théories confirme bien notre ignorance sur le mécanisme réel de la maladie de CRUVEILHIER et la cause des leucémies.

En conclusion, cet exposé pathogénique a énuméré des hypothèses : elles

ne permettent pas d'affirmer une filiation entre les deux maladies. L'association d'ulcère duodénal et de leucémie myélorde a été signalée d'une façon trop exceptionnelle pour qu'on puisse y trouver plus qu'une simple coïncidence.

CONCLUSION

I - L'apparition d'une leucémie myéloïde chez un malade traité pour un ulcère du bulbe duodénal est une éventuelité exceptionnelle (1 cas sur 56 leucémies pour CORNES et JONES et sur 521 cas d'ulcère NIWAYAMA et TERPLAN ne trouvent que 4 leucémies).

II - Cette maladie ulcéreuse doit être distinguée des localisations digestives des hémopathies malignes, surtout fréquentes au cours de la leucémie lymphoïde et de la maladie de Hodgkin dont il existe des formes ulcérées.

III - Dans certains cas, la leucémie a pu être responsable d'hémorragies digestives graves ; la présence de l'ulcère chez notre malade n'en a pas modifié l'évolution ; elle a posé, en tout cas, des questions difficiles de traitement.

IV - Les rapports des deux affections peuvent être discutés, mais l'hypothèse d'une simple coïncidence paraît très vraisemblable.

P L A N

- I Introduction
 - II Observation
 - III Lésions gastriques des leucémies
étude histologique et anatomo pathologique
 - IV Maladie ulcéreuse et leucémie myéloïde :
Fréquence, clinique.
 - V Pathogénie
 - VI Conclusion
 - VII Bibliographie
-

Vu, le Président de Thèse :

Vu, le Doyen de la Faculté :

Pr. G. MARCHAL

Pe. L. BINET

Vu et permis d'imprimer
le Recteur de l'Académie de Paris

J. ROCHE

BIBLIOGRAPHIE

BRIQUET M.

Maladies de l'estomac et de l'intestin (Cruveilhier) :
Ana-Path Corps Humain. Vol. 2, n°34, 1-6, 1838

LEUDET E.

Des lésions viscérales de la leucémie - Compt. rend -
Soc de biol, 9-10, 73-89, 1857-1858.

CARRINGTON R E

A case of Hodgkin disease with extensive affection of the
stomach and intestine - Tt. Pathol - Soc - London, 35,
386-392, 1884.

HADDEN W.B.

A case of lymphadenoma in which the intestinal glands were
extensively affected - Tr - Pathol. Soc - London, 39,
128-130, 1888.

PITT G.N.

Lymphadenoma of the stomach and intestines - Tr Pathol.
Soc - London, 40, 80-88, 1889.

EICHHORST -

der acute leukämie - Virchow Arch Path-Anat, 130 - 365,
1892.

HANSEMANN

Demonstration von präparaten Verh. Berlin. Med - Ges, 23:
89, 1892.

DE ROTH G

Contribution à l'étude de la leucémie et de ses complica-
tions Thèse de Genève 1895.

DE ROTH G

Contribution à l'étude de la leucémie et de ses complications
Thèse de Genève 1895.

HERRICK

Transactions Chicago pathological Society- Vol III, p. 345,
1897-1899.

STOERK O.

Sur pathologie des gastrointestinalen adenoiden Gewebes-
Wikliwo 17, 91-96, 1904.

WELLS H.G.,

Maver M.B. Pseudo-leukemia gastrointestinalis - Amer -
J-Med. Sci, 128, 837-855, 1904.

BOIKAN W.S.

Leukemic changes of the gastro-intestinal tract - Arch.
Int - Méd., 47, 42-57, 1931.

IKEDA K.

Gastric manifestations of lymphatic aleukemia - Amer.
J. Chir. Pathol., 1, 167-185, 1931.

RIGLER L.

Leukemia of the stomach producing hypertrophy of the
gastric mucosa - JAMA 107, 2025, 1936.

PEARSON, Stasney, Pizzolato P. -

Gastro-intestinal involvement in lymphatic leukemia -
Arch - Path, 35, 21 - 28, 1943.

BERESFORD O.D.

Chronic lymphatic leukemia associated with malignant disease - Brit J. Cancer 6 : 339, 1952.

NAGEL W. Beitrag zur frage des magen

Darmveränderungen bei der lymphatischen leukämie - Zbl
Allgem - Pathol - and Pathol Anat, 88, 259, 1952.

WAHL H. R., HILL J. H.

Gastric lesions in Hodgkin disease and leukemia - Amér.
J - Pathol. 32, 235, 1956.

MOERTEL C. G., HAGEDORN A. B.

Leukemia or lymphoma and coexistent primary malignant
lesions ; a review of the littérature and a study of 120
cases - Blood, 12 : 788, 1957.

MONCOFFRE Paulette -

Thèse Lyon 1955.

CATTAN FRUMUSAN BENSAUDE

Leucose aiguës et chroniques à manifestations digestives
prédominantes - Arch. Mal. App. Digestif 1953 n°7-8,
904 - 915.

DEBRAY - SARAQUINOS

Les localisations digestives des hémopathies malignes
Le sang 1958 p. 572.

LEBACQ et COLL

Leucémie lymphoïde subaigüe à localisation gastrique.
Acta Belgica.

P. ETIENNE PARTIN :

Hémorragie intestinale. Manifestation d'une leucose aigüe
à localisation digestive. Arch. Mal. App. Dig. Juin 1960.

HEILMEYER L.

Blutkrankheiten Un Vol. Berlin Springer Verlag 1942.

BOCKUS H. L.

Gastroenterology Un Vol Saunders and C°. Philadelphia
1944.

WINTROBE M. M.

Clinical Hematology 1 Vol p. 294 - 1956.

DAMESHEK W.

Leukemia 1958.

SYMMERS D.

Certain unusual lesions of the lymphatic apparatus - Arch Int. Méd. 4, 218 (Sept) 1909.

LAMBIN et J. LEDERER

Rapports des maladies du sang et des affections anogastro-duodénales - Acta Belgica gastro-enterologica 14, 1951, 314.

PALMER E. D.

Leukemia, gastro-duodenal ulcer, and the problème of massive upper gastro intestinal hemorrhage - Cancer 8 n°1, 132 - 1955.

BLACKBURN and DANIEL

Serious haemorrhage after partial gastrectomy in unsuspected chronic myeloid leukemia - Brit - Med J. 2 : 1476, 1957.

NIWAYAMA TERPLAN

A study of peptic ulcer based on necropsy records, gastro enterology 36 : 409, 1959.

CORNES JONES Fischer

Gastroduodenal ulceration and massive hemorrhage in patients with leukemia, multiple myeloma and malignant tumors of lymphoid tissue - Gastroenterology 41, 4 335 - 1961.

WINTROBE M. M. MITCHELL J. M.

Atypical manifestations of leukemia Quart. J. Méd. IX 67 - 90 - 1940.

ALBOT et F. JOUBAUD

Juin 1960 - Arch. Mal App. digestif p. 701

KIRSCHBAUM et PREUSS

Leukemia (une étude de 123 cas dans une série de 14.000 autopsies) Arch Int. Méd 71 777-792 - 1943.

FORKNER C. E.

Leukemia and allied disorders the Mc Millan Company 1938.

DAMESHEKW et GUNZ F.

Leukemia pp. 143-145 Grune and
1958,

Inc New-York

BORGESON and WAGNER

Amer. J. Med. Sci 177-663 - 1929.

WILBUR D. et OCHSNER H.

The association of polycythaemia vera and peptic ulcer Ann
Int Med 8-1 667, 1935

BARATH E. et FULOP J.

Untersuchungen über den pathogenetischen Zusammenhang
von perniziöser Anämie und splenomegalen Polycythämie
Zeitsch. F. Klin. Med 129-172 - 1935.

CLAISSE R. et SATGE P.

Ulcère, gastrique et érythémie Arch. Mal App. Dig. 37 -
721 - 1948.

HITZENBERGER K.

Die Rolle des Magens in der Blutbildung - klin - Wschr 13
1345 - 1934.

OERTING et BRIGGS

The influence of the gastric lavage on familial and non
familial erythremia - JAMA 104 - 205 - 1935.

SINGER K.

Gibt es eine gastrigene Polyglobulie ? Klin Wschr 14. 751
1935.

KRAENNER et ASCHER

Association of polycythemia to duodenal ulcer, Am. Jour-
nal of Med Sc - 1936. p. 234.

P. CARNOT J. CAROLI et M. COPPO

Les érythémies hyperchylées "Paris Médical" 6 Avril
1935 p. 1091 Arch de Mal App. Digest. 1934.

MALLER

Gesellschaft für innere Medizin in Wien "Wiener Medizinische Wochenschrift" 1932 p. 1121.

CESSIEUX

Ulcère gastroduodénal et polyglobulie - Thèse Lyon 1945.

LOEPER et MARCHAL

Dyspepsie et erythrémie "Presse Médicale" 22 Janvier 1922 p. 623.

PECHER

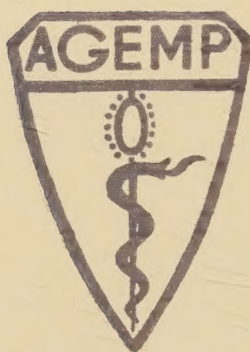
Système nerveux central et éléments figurés du sang - Thèse Paris 1940.

FLAKES, HIMMEL et ZOTNICK

Sur l'existence d'une hormone hémopolétique dans l'hypophyse "Presse Médical" 4 Septembre 1937 p. 1261 - 1262.

SERAFINI (U)

Sulla pathogenesi delle polyglobulie neuroipofisarie e funzionalita gastrica. Polyclinico (sez med) 1er Août 1940 Vol XLVII n° 8 p. 307 - 320 et 1er Octobre 1940 vol. XLVII n° 10 p. 385 - 391.



**AGEMP
POLYCOPIE**

**8, rue Dante
PARIS - V •**

Téléphone : ODÉon 58-90